Lane Medical Libra

Ein tödlich verlaufener Fall von Naphthalinvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM WIEDOW
approb. Arzt aus Freiburg i. Br.

Giessen 1914.
Hof- und Universitäts-Druckerei Otto Kindt.

Ein tödlich verlaufener Fall von Naphthalinvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM WIEDOW
approb. Arzt aus Freiburg i. Br.

Giessen 1914.
Hof- und Universitäts-Druckerei Otto Kindt.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Giessen.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bostroem.

Vergiftungen bei innerlicher Verabreichung von Naphthalin, das meist für ein harmloses Präparat gehalten wird, sind früher gelegentlich beschrieben worden. In jüngster Zeit hat Prochownik, der seit 8 Jahren in zahlreichen Fällen das reine Naphthalin zur Behandlung von Oxyuren bei Kindern und Erwachsenen angewandt hatte, ohne je Störungen zu beobachten, eine böse Erfahrung mit dem Mittel gemacht, die ihn veranlaßte, zur Vermeidung weiterer Unfälle vor der Anwendung dieses Kohlenwasserstoffes zu warnen.

Es handelte sich um einen 6 Jahre alten Knaben, dem wegen der Anwesenheit zahlreicher Oxyuren 10 Naphthalinpulver zu je 0,25 g mit der Anweisung verordnet wurden, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 4 Pulver und darauf Rizinusöl zu nehmen.

Nachdem der Knabe an 2 aufeinanderfolgenden Tagen 7 Pulver, also 1,75 g Naphthalin erhalten hatte, — die drei übrigen Pulver waren leider verbrannt, so daß eine Nachprüfung des Medikaments nicht möglich war, — erkrankte derselbe mit Erbrechen, war schwer zu ermuntern und warf sich unruhig hin und her. Der Puls war regelmäßig, ziemlich kräftig, 100 pro Minute. Die Milz war deutlich vergrößert und palpabel. Da das Rizinusöl nur sehr unvollkommen gewirkt hatte, wurde ein Einguß gemacht.

Am andern Morgen hatte sich der allgemeine Zustand sehr verschlimmert. Die Haut und die Skleren waren gelblich verfärbt. Der Puls war klein und frequent, die Atmung sehr beschleunigt. Der Knabe reagierte erst auf

mehrfachen Anruf. Eine Darmspülung förderte reichlich feste Kotmassen, die mit den typischen Naphthalinplättchen durchsetzt waren, zutage. Der häufig und spärlich entleerte Harn erinnerte in seiner Farbe an Kirschsaft und dunkelte beim Stehen stark nach. Er enthielt beim Kochen viel Eiweiß, das in schaumiger Masse an die Oberfläche stieg. Das Sediment bestand fast ausschließlich aus bräunlichen amorphen Massen; vereinzelt fanden sich Schatten roter Blutkörperchen. Im Urin wurde die Anwesenheit von Oxyhämoglobin und Methämoglobin festgestellt. Unter den Erscheinungen der Herzlähmung und Atemnot starb der Knabe um die Mittagstunde desselben Tages, also etwa 15—20 Stunden nach Einnahme des ersten Pulvers.

Die Sektion ergab ziemlich große persistierende Thymus, Milz- und Leberschwellung, geschwollene Mesenterialdrüsen. Die parenchymatösen Organe waren trübe geschwellt und dunkel verfärbt. Die Blase enthielt, obwohl sie nach dem Tode entleert worden war, noch reichlich hämoglobinhaltige Flüssigkeit.

Das Krankheitsbild entspreche nach Prochownik dem einer Naphthalinvergiftung, als deren Symptome Strangurie, Albuminurie, Ikterus geschildert würden.

Prochownik denkt mit Recht daran, ob nicht das Rizinusöl in dem mitgeteilten Falle mehr als Lösungsmittel, denn als Abführmittel gewirkt und so eine unverhältnismäßig große Menge Naphthalin, das in Fett und Ölen leicht löslich sei, zur Resorption gebracht habe. Jedenfalls hält Prochownik es für ratsam, an Stelle des Naphthalins ungefährlichere Präparate bei Wurmkranken anzuwenden.

Bevor ich auf ähnliche Beobachtungen und Erfahrungen der älteren und auch neueren Literatur näher eingehe, soll der Fall hier ausführlich mitgeteilt werden,

an dessen Untersuchung ich mich zum Teil beteiligen konnte.

Am 31. Januar 1912 erhielt das pathologische Institut zu Gießen von der Großh. Staatsanwaltschaft bei dem Landgericht der Provinz Oberhessen die Leichenteile von einem 8 Tage alten Kinde, das am 28. Januar 1912 unter starken Vergiftungserscheinungen gestorben war; in den diarrhoischen Darmentleerungen des Kindes waren von dem behandelnden Arzte kleine Bröckel gefunden worden, die einen intensiven Geruch nach Naphthalin verbreiteten. Da der dringende Verdacht bestehe, daß die Mutter die von einem Naphthalinpräparat (Mottensalz), von dem noch einige Pastillen vorgefunden seien, herrührenden Teilchen dem Kinde beigebracht habe, um es zu vergiften, handele es sich darum, durch die anatomische Untersuchung festzustellen, ob der Verdacht begründet erscheine. Gleichzeitig wurden Magen und Darm, sowie der bluthaltige Urin an das chemische Untersuchungsamt der Provinz Oberhessen übersandt.

Aus den Akten ergibt sich, daß das am Freitag, den 19. Januar 1912, geborene Kind vollkommen ausgetragen und bis zum Mittwoch, den 24. Januar, durchaus gesund war; auch hatte es gut an der Mutter getrunken. An diesem Tage bemerkte der Vater, daß das Kind krampfhaft beide Fäustchen ballte und die Arme zitterten; auch trank das Kind nicht mehr so gut wie bisher. In der Nacht vom Mittwoch, den 24., auf Donnerstag, den 25. Januar, schrie das Kind nach Aussage der Mutter selbst viel. Am Morgen des 25. Januar trank das Kind sehr wenig und die Hebamme bekam den Eindruck, als wenn das Kind Leibweh habe. Als die Hebamme am Abend desselben Tages in das Zimmer der Wöchnerin trat, fiel ihr sofort ein ausgesprochener Naphthalingeruch auf; die Wöchnerin, darauf aufmerksam gemacht, meinte, der Geruch käme aus dem Nebenzimmer. In der Nacht

von Donnerstag, den 25., auf Freitag, den 26. Januar, schrie das Kind gar nicht, meldete sich aber auch nicht zum Trinken. Am Morgen des Freitags stellte die Hebamme fest, daß das Kind am ganzen Körper schwarz und blau aussah, ungeheuer matt erschien und nicht trinken wollte. In den Windeln fand sich reichlicher, dunkelgrünlich gefärbter Kot; in demselben bemerkte die Hebamme mehrere weiße Körnchen und Bröckel. Der daraufhin gerufene Arzt fand das Kind um 1 Uhr ikterisch; die Windeln waren bereits wieder voll dünnflüssigem, dunkelgrünlichem Kot, dem einige weiße, deutlich nach Naphthalin riechende Körnchen und Bröckel beigemischt waren. Nach Aussage der Hebamme war die Menge derselben jedoch viel geringer als am Morgen. Am Abend desselben Tages fand die Hebamme wieder ein kleines weißes Körnchen in weniger reichlichem, dunkelgrünlich gefärbtem Kot der Windeln. Über den Zustand des Kindes und über sein Verhalten am Sonnabend, den 27. Januar, finden sich in den Akten keine Angaben. Am Sonntag, den 28. Januar, ist das Kind gestorben.

Es sei gleich hier bemerkt, daß die weißen Körnchen und Bröckel sich ausschließlich nur innerhalb der grünlichen Kotmassen, mehr oder weniger von diesen bedeckt fanden, nicht aber an anderen, mit Kot nicht beschmutzten Abschnitten der Windel oder dem Körper des Kindes; auch waren im Zimmer keine gleichen Bröckel nachzuweisen. Es darf daraus mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß diese weißen Körnchen und Bröckel, die deutlich nach Naphthalin rochen, aus dem Darm des Kindes entleert worden waren. Auch geht aus den Akten mit Sicherheit hervor, daß nicht die Mutter, bei der das Kind stets im Bett gelegen zu haben scheint, sondern stets nur die Hebamme die Windel gewechselt hat.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß das vollkommen ausgetragene, vorher völlig gesunde Kind am 4. Tage

mit krampfhaftem Zittern erkrankt, viel schreit, am 6. Tage eine allgemeine Zyanose und später eine ikterische Hautfarbe zeigt, einen reichlichen, dünnschleimigen, dunkelgrünen Kot entleert, in dem sich nach Naphthalin riechende Körnchen und Bröckel finden, und am 8. Tage stirbt.

Durch die chemische Untersuchung des Kotes und der Windel vom Mittag des 26. Januars, die der behandelnde Arzt beschlagnamt hatte, wurden im ganzen 0,08 g Naphthalin festgestellt. Da aber nach der Aussage der Hebamme am Morgen desselben Tages eine viel größere Menge Körnchen und Bröckeln in dem Kot vorhanden waren und am Abend desselben Tages sich auch noch ein Körnchen fand, die alle nicht zur chemischen Untersuchung gekommen sind, so darf wohl angenommen werden, daß mindestens die doppelte Portion Naphthalin, also sicher mindestens 0,16 g, aus dem Darm des Kindes entleert worden ist. In den Geweben des Magens und des Darmes konnte Naphthalin chemisch nicht nachgewiesen werden.

Die der 2500 g schweren, ikterischen Kindesleiche entnommenen, zur anatomischen Untersuchung in frischem Zustande übersandten Leichenteile sind die Leber, die Milz, ein Stück der Harnblasenwand und eine Niere.

Die Kapsel der etwas vergrößerten Leber ist straff gespannt und vollkommen glatt. Die Substanz der Leber fühlt sich auffallend fest, wesentlich fester als gewöhnlich an. An ihrer Oberfläche zeigt sich zum größeren Teil eine ziemlich gleichmäßige, dunkelbräunliche Farbe. Nur an der vorderen Fläche, im Bereich des rechten Lappens, ungefähr in der Mitte desselben, erscheint jedoch eine etwa handtellergroße Stelle der Leberoberfläche trübe hellgraugelblich gefärbt. Die somit viel heller gefärbte Partie der Leberoberfläche grenzt sich auf der lateralen Seite gegen die dunkelbräunlichrote ganz scharf ab; auf

der medianen Seite geht sie aber allmählich über in eine Partie, die ebenfalls zum größten Teil trübe hellgraugelblich gefärbt, aber von einigen braunroten und roten, scharfbegrenzten Einlagerungen durchsetzt ist. Indem die letzteren immer mehr an Zahl und Größe zunehmen, zu größeren braunroten Bezirken zusammenfließen, geht die Zeichnung der Oberfläche dann ziemlich plötzlich in die diffuse bräunlichrote Färbung der übrigen Leberoberfläche über. Auf dem Durchschnitt ist der weitaus größte Teil der Leber scheinbar diffus dunkelbräunlichrot gefärbt; bei sehr genauem Zusehen erkennt man jedoch zahlreiche kleinste, heller gefärbte, trübe gelbliche, punktförmige, selten streifenförmige Einlagerungen. Dabei erscheint die Schnittfläche vollkommen glatt, ohne Niveauunterschiede und bei seitlichem Druck entleert sich nur aus den größeren Gefäßen flüssiges, leicht bräunlich gefärbtes Blut. Nur der trübe hellgraugelblich gefärbten Partie der Leberoberfläche entsprechend, findet sich das Lebergewebe auf dem Durchschnitt in der Dicke von 3—4 cm genau in der gleichen Weise gefärbt, doch finden sich auf dem Durchschnitt fast überall dunkelrote und bräunlichrote Einlagerungen; die letzteren zeigen das gleiche Niveau wie die hellen Partien, entleeren bei Druck kein Blut und erscheinen teils als scharfbegrenzte runde oder leicht gezackte Punkte, teils als scharfbegrenzte verzweigte, mit einander zusammenhängende Streifen, die runde oder längliche Inseln des trübe graugelblich gefärbten Lebergewebes umschließen. Die Schleimhaut der eröffneten Gallenblase ist diffus dunkelgrün gefärbt, mäßig injiziert. Die großen Gallengänge sind offen, der Inhalt entleert. Die Pfortader und die großen Lebervenen zeigen keine Veränderung.

Die Milz ist stark vergrößert. Die dunkelbläulichrot gefärbte Kapsel ist straff gespannt und glatt. Die Substanz ist sehr derbe, brüchig, auf dem Durchschnitt

gleichmäßig dunkelbläulichrot gefärbt mit einem deutlichen Stich ins Bräunliche. Von der vollkommen glatten Schnittfläche läßt sich nur ganz wenig deutlich trübe bräunlichrot gefärbtes Blut abstreifen.

An dem Stück der Harnblasenwand erscheint die Schleimhaut geschwollen und zum größten Teil hämorrhagisch infiltriert.

Die Kapsel der Niere ist abgezogen. Die Oberfläche der Niere ist glatt, zeigt einen leicht bräunlichen Farbenton und hin und wieder kleinste rote und rötlichbraune Flecken. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde leicht verbreitert, bräunlichrötlich gefärbt, mit zahlreichen wie verwaschenen dunkelbräunlichen Punkten und Streifen durchsetzt. Die Grenze zwischen Rinde und Pyramiden ist verwischt, indem die bräunlichroten Streifen der Rinde kontinuierlich in die dichtstreifige, dunkelbräunliche bis schwärzlichrote Substanz der Pyramiden übergehen. Die zur Papillenspitze gerichtete trübe bräunlichrote Streifung der Pyramiden ist in der Nähe der ersteren besonders dunkel und dicht. Das Nierenbecken ist eng, die Nierenbeckenschleimhaut ziemlich dicht injiziert.

Der eigentümlich schmutzigbräunliche Farbenton, den die parenchymatösen Organe, ganz besonders aber die Niere, zeigten, wies bereits mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß es sich um eine Hämolyse der roten Blutkörperchen handeln möge, und daß jener Farbenton durch das freigewordene und in den Nieren ausgeschiedene Hämoglobin resp. Methämoglobin veranlaßt sei.

Die daraufhin ausgeführte mikroskopische Untersuchung des frischen, aus den angeschnittenen Organen ausgetretenen sehr hellen und in dünner Schicht deutlich bräunlich gefärbten Blutes ergibt, daß die meist zusammengeballten roten Blutkörperchen, deren Begrenzung daher nicht scharf zu erkennen ist, sehr blaß er-

scheinen; an den völlig isoliert liegenden roten Blutkörperchen kann man sich nicht nur von der ungeheuren Blässe und Hämoglobinarmut überzeugen, sondern sie zeigen verwaschene Randkonturen, sind äußerst unregelmäßig gestaltet, haben leichte seitliche Exkavationen und erscheinen wie zerknittert, während andere einen leicht zackigen Rand aufweisen. Dazwischen finden sich nicht sehr reichliche ganz blasse, hämoglobinfreie Schatten. Eine Färbung des Blutes im Ausstrichpräparat ist leider verabsäumt worden.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere, die ebenso wie Stücke der Leber und der Milz teils in Formol und Müller-Formol, teils nur in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet wurden, ergibt, daß bei Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin die Glomerulusschlingen meist ziemlich beträchtlich mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, die sich mit Eosin gut färben, aber vielfach zusammengeballt und verklebt erscheinen. An den Kapillarschlingen sind keine Veränderungen nachzuweisen, ebensowenig wie an dem, der kindlichen Niere eigentümlichen hohen Glomerulusschlingenepithel. Die Glomerulusschlingen füllen meist den Kapselraum völlig aus und das Kapselepithel erscheint dann der Norm entsprechend flach.

Vielfach jedoch ist der Kapselraum erweitert und mit einem feinkörnigen, von kleinsten Tropfen untermischten, mit Eosin sich schwach färbenden Exsudat in der bekannten Halbmondform erfüllt. Andere Kapselräume enthalten Anhäufungen von eigentümlichen und mannigfaltig gestalteten Massen, die sich mit Eosin nicht färben, einerseits ausgelaugten roten Blutkörperchen, andererseits tropfigen Gebilden gleichen, die zum Teil miteinander verklebt erscheinen und blasige, eckige, einseitig oder doppelseitig exkavierte, bisquit-, stäbchen- oder keulenförmige, jedenfalls ganz bizarre Formen zeigen. An

mit derartigen Massen erfüllten Kapselräumen ist das Kapselepithel geschwollen und die Kerne deutlich vergrößert. Hin und wieder ist es auch zu einer Desquamation des Kapselepithels gekommen.

Die Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen, und zwar besonders die der Hauptstücke der tiefer gelegenen Kanälchen, viel weniger die der subkortikalen Schicht erscheinen durchweg stark geschwollen und durch Eosin hellrot gefärbt. Das Protoplasma ist meist feinkörnig, seltener vakuolisiert und enthält ziemlich reichliche, etwas verschieden große tropfige Gebilde, die sich mit Eosin ebenso färben wie das übrige Protoplasma und die Körnchen, die sich aber durch eine etwas homogene Beschaffenheit von den feinen Körnchen unterscheiden. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke sind die Epithelzellen am stärksten geschwollen, ihre gegenseitige Begrenzung ist verwischt und ihr freies, in das Kanälchenlumen hineinragendes Ende zerbröckelt und unregelmäßig zackig begrenzt; an einigen ist ein Kern nicht nachweisbar. Das Lumen dieser Harnkanälchen findet sich von feinkörnigen Massen fast stets völlig ausgefüllt. Dazwischen finden sich auch kleine und größere Tropfen, die gelegentlich zu noch größeren Tropfen zusammenfließen. Innerhalb der Epithelgrenze erkennt man oft größere basalgestellte Blasen, in denen Körnchen und Tropfen liegen können. In den proximalen Abschnitten der Hauptstücke der gewundenen Harnkanälchen ist die Schwellung der Epithelzellen ebenfalls sehr stark; das Protoplasma derselben ist gekörnt und von kleinen Tropfen durchsetzt. Die Begrenzung der Epithelzellen, besonders gegen das Lumen der Harnkanälchen, ist ganz scharf. In dem Lumen dieser Harnkanälchenabschnitte finden sich verschiedene Inhaltsmassen. Diese bestehen teils aus feinkörnigem, geronnenem Material, in dem hin und wieder kleine Tropfen eingelagert sind, teils aus blasigen Ex-

sudatmassen, die an den freien Rändern der Epithelzellen anzuhaften scheinen. In den feinkörnigen Gerinnungsmassen, ganz besonders aber auch zwischen den blasigen Exsudatmassen erkennt man, an manchen Stellen sehr reichlich, an anderen viel weniger, ganz bizarr gestaltete Gebilde, die hier, da sie vielfach isoliert liegen, einen eigentümlichen, wie metallisch glänzenden, ganz leicht blaßgrünlichgelben Farbenton haben. Gerade die zwischen und an den blasigen Exsudatmassen gelegenen Gebilde dieser Art zeigen sehr mannigfaltige, meist lang ausgezogene Formen, deren Entstehung auf den Druck von seiten der blasigen Exsudatmassen zurückzuführen sein dürfte, denn oft sitzen diese Gebilde den Blasen kappenförmig auf; vielfach sind sie auf der Höhe zweier dicht nebeneinander gelegenen Blasen ganz schmal zusammengedrückt, während beide Enden dicker oder breiter erscheinen. In manchen Abschnitten der Harnkanälchen bilden diese, zum Teil dicht gelagerten, stellenweise wie zusammengeflossen erscheinenden Gebilde, neben geringen Mengen feinkörniger Gerinnungsmassen den hauptsächlichsten Inhalt. Auch das Epithel der Henleschen Schleifen, das der aufsteigenden Schenkel mehr als das der absteigenden, ist allenthalben geschwollen, ganz leicht fein gekörnt und von zahlreichen, etwas verschieden großen, meist feinen helleren Tropfen durchsetzt. Ein Inhalt findet sich fast nicht. Das Epithel der initialen Sammelröhren ist nicht geschwollen und auch meist unverändert. In manchen finden sich das Lumen vollkommen ausstopfende Zylinder, die aus ziemlich dichtgedrängten, gelblichbraunen Körnchen und größeren Tropfen bestehen, denen auch jene eigentümlich glänzenden großen Tropfen mehr oder weniger reichlich beigemischt sind. Das Epithel ist an diesen Stellen meist abgeplattet, an manchen Stellen bei umfangreicherer Zylinderbildung aber völlig zugrunde gegangen. Die Blut-

kapillaren der Nierenrinde sind stellenweise etwas erweitert und strotzend mit deutlich zusammengeballten mannigfaltig gestalteten roten Blutkörperchen gefüllt.

Die Sammelröhren der Pyramiden zeigen ein relativ normales Epithel; nur hin und wieder lassen sich kleine Körnchen und Tropfen in denselben nachweisen; auffallend ist, daß das Chromatin der Kerne sehr oft in groben Körnern angehäuft und die Kernmembran geschwunden ist. Hin und wieder finden sich im Lumen der Sammelröhren kürzere und längere, gelblichbraun gefärbte Zylinder, welche genau so wie die in den initialen Sammelröhren aus dicht gedrängten körnigen und tropfigen Massen bestehen. Dagegen ist ein großer Teil der Ductus papillares enorm, etwa um das Mehrfache und stellenweise, besonders an der Papillenspitze, sackartig erweitert; sie enthalten große Mengen dichtgedrängter gelblichbrauner kleiner, leicht glänzender Tropfen mit feinen Körnchen untermischt; auch jene eigentümlichen, leicht glänzenden größeren tropfigen Gebilde finden sich in diesen zylindrischen Ausfüllungsmassen, sowie hin und wieder losgestoßene Epithelzellen und freie Chromatinkörner. Die Epithelien dieser mit Zylindern ausgefüllten Ductus papillares sind je nach dem Grade der Kanalfüllung mehr oder weniger komprimiert; stellenweise sind sie offenbar durch die Inhaltsmassen zerstört. Die Blutkapillaren der Pyramiden sind stellenweise erweitert; ganz enorme Erweiterungen derselben finden sich aber dort, wo die Ductus papillares erweitert und mit den gelblichbräunlich gefärbten Zylindern erfüllt sind. Diese erweiterten Kapillaren sind strotzend mit zusammengeballten und mannigfaltig gestalteten roten Blutkörperchen gefüllt, die sich mit Eosin blaßrot färben, während die Zylinder in den Ductus papillares einen schmutzig rötlichgelblichen Farbenton angenommen haben. Dadurch ist es leicht, die dicht nebeneinandergelegenen erweiterten Ka-

pillaren und die ebenfalls erweiterten Ductus papillares gegeneinander abzugrenzen.

Es ist nicht zweifelhaft, daß die Zylinder in den initialen Sammelröhren, sowie in den Sammelröhren der Pyramiden und in den Ductus papillares zum größten Teil aus Hämoglobin bestehen. Die Tropfenform, die bräunlichgelbliche Farbe und der helle, leicht metallische Glanz derselben sprechen dafür. Auch ist es im hohen Grade wahrscheinlich, daß die wenigstens zum Teil ähnlichen Tropfen in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen, besonders der distalen Abschnitte derselben, sowie die in dem mit Gerinnungsmassen untermischten Inhalt derselben nachweisbaren Tropfen, ebenfalls aus Hämoglobin bestehen, obgleich ihnen der eigentümliche bräunliche Farbenton fehlt.

Wie dagegen die deutlich tropfigen, mannigfaltig gestalteten Gebilde mit der etwas grünlichen Färbung und dem leicht metallischen Glanz, wie sie sich in dem Kapselraum vieler Glomeruli, in dem Inhalt der gewundenen Harnkanälchen, teils frei oder mit feinkörnigen Gerinnungsmassen und blasigen Exsudatmassen untermischt und endlich hin und wieder in den Hämoglobinzylindern fanden, zu deuten sind, ist zunächst nicht sicher festzustellen.

Alle diese Verhältnisse treten nun sehr viel klarer und überzeugender hervor, wenn man Schnitte der längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit konservierten Nierenstücke nach der von Miller angegebenen elektiven Hämoglobinfärbung behandelt. Die Färbung besteht darin, daß die Schnitte 48 Stunden in Delafield'schem Hämatoxylin gefärbt und dann nach Abspülen mit Wasser in mit destilliertem Wasser zur Hälfte verdünnter Weigert'scher Boraxblutlaugensalzlösung differenziert werden. Sehr gute Resultate ergeben sich, wenn die Schnitte nach

erfolgter Differenzierung nochmals auf 24 Stunden in in Delafield'sches Hämatoxylin gelegt werden und diese dann erst nach der zweiten Differenzierung in Canadabalsam eingeschlossen werden. Nach dieser Färbung präsentieren sich alle, auch die feinsten Hämoglobinkörnchen und -tropfen tiefblau oder schwarz, während das übrige Gewebe hellbraun gefärbt wird.

Nach dieser Methode gefärbte Schnitte der Niere zeigen nun, daß die breiten Zylinder der Ductus papillares aus dicht zusammengedrängten, etwas verschieden großen Hämoglobintropfen bestehen, ebenso wie die gewöhnlich sehr schmalen und langen Zylinder der Sammelröhren, die meist dadurch eine knorrige Form zeigen, daß sich allseitig kleine tropfige Hervorragungen an denselben zeigen. Alle Epithelien der gewundenen Harnkanälchen erscheinen mit kleinen tiefblau gefärbten Körnchen und Tropfen durchsetzt, die besonders dicht und groß und am reichlichsten sich in den Epithelien der distalen Abschnitte finden. Die Größe dieser Tropfen ist etwas wechselnd; ihre Anordnung ist eine unregelmäßige; ob sie den Granulis entsprechen, ist bei dem Zustande, in welchem die Niere zur Untersuchung kam, nicht zu entscheiden. Im Lumen der gewundenen Harnkanälchen sind keine gefärbten Tropfen zu erkennen. Die tropfigen Gebilde von leicht grünlicher Farbe in dem Kapselraum der Glomeruli und in dem Lumen einiger gewundener Harnkanälchenabschnitte, haben sich nicht gefärbt. Trotzdem dürfte die Annahme, daß es sich hiernach nicht um Hämoglobin handelt, nicht berechtigt sein; vielmehr ist die Annahme zulässig, daß hier Tropfen von stark verdünntem Hämoglobin vorliegen, das sich offenbar nach dieser Methode nicht färbt. In der Tat ergibt sich, daß nur verdichtetes Hämoglobin gefärbt wird, wie das in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen aufgespeicherte Hämoglobin und das zu Zylindern verdich-

tete Hämoglobin in den geraden Harnkanälchen und den Ductus papillares.

Ferner finden sich alle Epithelien fast aller Schleifen und Sammelröhren, an denen bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung keine Ablagerung von Körnchen festzustellen war, wie bestäubt mit kleinen dunkelblauen Tröpfchen und Körnchen, ohne daß das Epithel geschwollen oder sonstwie verändert ist, abgesehen von der erwähnten Veränderung einiger Zellkerne. Hier handelt es sich demnach wohl um eine Resorptionspigmentierung, durch Resorption des in verdünnter Form in den Glomerulis und den gewundenen Harnkanälchen ausgeschiedenen und in den Epithelien verdichteten Hämoglobins.

Endlich ergibt sich nun, daß in allen nach dieser Methode gefärbten Schnitten alle in den Blutgefäßen liegenden roten Blutkörperchen sich als einfache Hämoglobinringe präsentieren. Diese dunkelblau gefärbten Hämoglobinringe sind äußerst schmal, zeigen einen oder zwei nach innen leicht vorspringende Körnchen und haben, wie das in den Hämatoxylin-Eosin-Präparaten schon zu erkennen war, eine sehr unregelmäßige Gestalt. Das Hämoglobin der roten Blutkörperchen ist offenbar stark ausgelaugt und gelöst; das restierende Hämoglobin findet sich nur in verdichtetem Zustande in Form eines schmalen Randstreifens der Zellmembran angelagert; auch hier färbt sich also nach dieser Methode nur verdichtetes, konzentriertes Hämoglobin. Von dem Nierenbefund sei endlich noch bemerkt, daß eine fettige Degeneration der Nierenepithelien an keiner Stelle gefunden wurde.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber an mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten aus den dunkelbraunroten Partien, die noch am meisten den Eindruck normalen Gewebes boten, ergibt zunächst den Eindruck, als wenn es sich um eine der hochgradigsten Formen der Stauungsleber handelt, während von erhaltener Leber-

substanz sich nur ganz verschwindend kleine Reste in der portobiliären Zone finden. Diese bestehen aus einzelnen oder in kleinen Haufen liegenden Leberzellen, die scharf begrenzt, aber deutlich geschwollen sind, ein trübes, leicht gekörntes Protoplasma und einen gut färbbaren, mäßig chromatinreichen Kern besitzen. Das übrige Gewebe besteht aus ungleichmäßig, aber stark erweiterten Kapillaren, die dicht gedrängte blaßrosarotgefärbte, stellenweise deutlich zusammengeballte rote Blutkörperchen enthalten; zwischen den Kapillaren, deren Zellkerne nur teilweise gefärbt sind, liegen teils fein- oder grobkörnige schmutzig gelbrötlich gefärbte Detritusmassen, teils ganz schmale oder etwas breitere, vollkommen kernlose Leberzellbalken mit trübem, feingekörntem, leicht gelblichbräunlich gefärbtem Protoplasma, an denen die Zellgrenzen nur noch hin und wieder zu erkennen sind.

An Schnitten aus den Partien, in welchen man in dem dunkelbraunroten Gewebe kleine trübe gelblichbräunlich gefärbte Einlagerungen findet, sieht man, neben dem geschilderten Verhalten der Kapillaren und Leberzellen, daß die Anordnung der Leberzellbalken in den portobiliären Zentren besser erhalten ist, und daß die Kapillaren weniger erweitert sind. Die Leberzellen aber sind völlig kernlos und enthalten mehr oder weniger reichlich kleine und größere Fetttropfen, die sich bei der Fettfärbung nicht hellrot, sondern schmutzig bräunlichrot färben.

Die Partien der Leber, die makroskopisch hellgraugelblich gefärbt sind, erweisen sich mikroskopisch insofern am besten erhalten, als die Anordnung der Leberzellen die normale ist und die Kerne derselben gut gefärbt erscheinen; dagegen enthalten fast alle Leberzellen, gegen die Pfortaderzone immer mehr zunehmend, reichliche Mengen von kleinen und größeren bei der Fettfärbung hellrot gefärbten Fetttröpfchen. Die Blutkapillaren sind dabei normal weit und nicht sehr stark mit Blut gefüllt.

An der Grenze dieser hellgraugelblich gefärbten Partien der Leber gegen die dunkelbraunroten hin, sieht man nun sehr deutlich, wie an manchen Leberacinis eine Erweiterung und starke Füllung der Blutkapillaren beginnt und wie mit dieser Hand in Hand eine Nekrose der Leberzellen auftritt. Die mit Fetttropfen gefüllten Leberzellen werden zunächst kernlos und zerfallen dann mit der Zunahme der Kapillarerweiterung immer mehr zu einem feinkörnigen Detritus, in dem Fett aber nicht mehr färbbar ist. Es ist aber das Auftreten von Fetttröpfchen in den Leberzellen, die man wohl als einen degenerativen Vorgang wird auffassen müssen, durchaus nicht als ein Vorstadium der Nekrose und des schließlichen Zerfalls der Leberzellen anzusehen, denn die größte Menge der Lebersubstanz ist zweifellos direkt durch die mit dem Blut zugeführte Noxe geschädigt worden, denn darüber besteht gar kein Zweifel, daß nur dort, wo eine ausgesprochene Erweiterung der Kapillaren vorhanden ist, eine Nekrose der Leberzellen bis zum vollständigen Schwund derselben eingetreten ist, die sicher nicht auf einen Druck durch die erweiterten Kapillaren zu beziehen ist. Daß aber in dem Leberblut eine Noxe vorhanden gewesen ist, die die roten Blutkörperchen schwer geschädigt hat, beweist die Untersuchung mit der elektiven Hämoglobinfärbung, die ergibt, daß alle Blutgefäße, besonders aber die erweiterten Kapillaren, ausschließlich nur mit Hämoglobinringen ausgefüllt sind. Eine Hämoglobinablagerung in die Leberzellen oder in die zwischen den Kapillaren gelegenen Detritusmassen ist an keiner Stelle festzustellen.

In der Milz findet sich bei der mikroskopischen Untersuchung eine ganz hochgradige Erweiterung der Kapillaren und pralle Füllung derselben mit blassen, zum Teil zusammengeballten roten Blutkörperchen, die nach der elektiven Hämoglobinfärbung ausschließlich nur aus

Hämoglobinringen bestehen. An einzelnen Stellen scheint es auch zu Blutungen in das Gewebe gekommen zu sein; aber auch hier finden sich nur Hämoglobinringe. Eine Nekrose des Gewebes hat sich nirgends nachweisen lassen.

Sehr auffallend ist der Befund an der Innenfläche der Harnblase, insofern als die mikroskopische Untersuchung die, nach dem makroskopischen Aussehen gemachte Annahme, es handele sich um eine diffuse hämorrhagische Infiltration der Harnblasenwand, nicht bestätigt, sondern eine ganz hochgradige Ektasie der submukösen Kapillaren ergibt. Die Schleimhaut ist offenbar bei der Sektion mechanisch abgelöst worden. Die Submukosa liegt frei vor und zwar in Form zahlreicher, in ziemlich bestimmten Abständen in das Harnblasenlumen vorragenden Knötchen. Diese knötchenförmigen Hervorragungen entsprechen stets isolierten oder ganzen Gruppen von sackförmig erweiterten Kapillaren, die ebenfalls, wie die elektive Hämoglobinfärbung beweist, ausschließlich mit Hämoglobinringen gefüllt sind. Zu Blutungen scheint es ebensowenig gekommen zu sein, wie zu Nekrosen, wenigstens finden sich solche an den Geweben der Submukosa nicht.

Aus dem geschilderten mikroskopischen Befund an den zur Verfügung stehenden, naturgemäß nicht sehr frischen Organen hat sich demnach als zweifelloses Resultat ergeben, daß ein Gift auf das Blut in dem Sinne eingewirkt haben muß, daß neben einer gewissen Agglutination der roten Blutkörperchen eine ausgesprochene Hämolyse vorlag, da die roten Blutkörperchen nicht nur bei der Untersuchung des frischen ungefärbten Blutes sehr blaß waren, verwaschene Konturen hatten, sondern wie die elektive Hämoglobinfärbung zeigte, ausschließlich nur noch in Form von Hämoglobinringen in den Blutgefäßen vorhanden waren. Der Nachweis von Hämoglobinringen in dem Blute dürfte nicht nur in dem Sinne einer Hämo-

globinarmut der roten Blutkörperchen, sondern zweifellos, wie die massenhafte Hämoglobinausscheidung durch die Nieren beweist, als Austritt des Hämoglobins aus denselben in die Umgebung zu deuten sein, so daß tatsächlich von einer typischen Hämolyse gesprochen werden kann. Die Hämolyse erfolgt gewöhnlich nicht gleichmäßig; meist wird nur ein Teil der roten Blutkörperchen geschädigt, während ein anderer resistent bleibt. In dem mitgeteilten Falle ist es aber zur Hämolyse aller roter Blutkörperchen gekommen, da in den Blutgefäßen nur noch Hämoglobinringe gefunden wurden, was wohl mit dem neugeborenen Zustand des Individuums aufs engste zusammenhängen dürfte. Es muß also ein äußerst intensives hämolytisches Gift, ein spezifisches Blutgift, auf den Körper des neugeborenen Kindes eingewirkt haben.

Das infolge der Hämolyse der roten Blutkörperchen freigewordene Hämoglobin ist durch die Nieren ausgeschieden worden, es ist zu einer typischen Hämoglobinurie gekommen. Es ist nicht zweifelhaft, daß das Hämoglobin in dünner Lösung zum größten Teil durch die Glomeruli ausgeschieden worden ist, wofür vielleicht sogar der Befund eigentümlich tropfiger, leicht metallisch glänzender Gebilde innerhalb des Kapselraumes sprechen würde. Ein anderer Teil des wohl plötzlich und in sehr großer Menge frei gewordenen gelösten Hämoglobins ist dann durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und wie die histologischen Befunde beweisen, hauptsächlich durch die Epithelien der distalen Abschnitte ausgeschieden worden. Man wird sich vorzustellen haben, daß das hämolytische Gift in der Hauptsache nur einmal eingewirkt hat, und zwar wohl am Donnerstag, den 25. Januar, oder vielleicht schon in der Nacht vorher. Das infolge der Hämolyse der roten Blutkörperchen freigewordene, in dem Blut kreisende Hämoglobin wird bekanntlich überraschend schnell durch die Nieren ausgeschieden. Da nach

dieser Zeit ein Blutgift auf den Organismus des Kindes wohl sicher nicht mehr eingewirkt hat, war die Periode der hauptsächlichsten Ausscheidung des gelösten Hämoglobins zur Zeit des Todes wohl sicher vorbei, so daß nicht mehr erwartet werden konnte, die Vorgänge der Ausscheidung des gelösten Hämoglobins in den Nieren vorzufinden und verfolgen zu können. Trotzdem kann der Befund von tropfigen, metallisch glänzenden Gebilden in den Glomeruluskapseln und einigen gewundenen Harnkanälchen nur in dem Sinne gedeutet werden, daß dieselben die Reste des gelösten Hämoglobins darstellen. Das was als tropfiges Hämoglobin in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, auch durch die elektive Hämoglobinfärbung nachweisbar war, ist von den Epithelzellen zurückgehaltenes, gespeichertes Hämoglobin. Dagegen findet sich nun in den geraden Harnkanälchen und besonders in den Ductus papillares das Hämoglobin in Form von Hämoglobinzylindern und in den resorbierenden Abschnitten in Form von feinsten Tröpfchen vor, weil dasselbe, vielleicht infolge der hochgradigen Schädigung des Blutes und der eingetretenen Herzschwäche nicht mehr hat aus den Harnkanälchen herausgespült werden können und hier teils in verdichtetem Zustand liegen geblieben, teils infolge von Eindickung der Harnflüssigkeit von den Epithelzellen resorbiert worden ist.

Dasselbe hämolytische Gift hat aber auch nekrotisierend auf das Protoplasma der Epithelzellen eingewirkt. Diese Wirkung kommt weniger für die Epithelzellen der Niere in Betracht als ganz besonders für die der Leber. In der Niere findet sich nur eine Nekrose der Epithelien der distalen Abschnitte der gewundenen Harnkanälchen, die jedenfalls nur auf die, während des akuten Ausscheidungsstadiums des gelösten Hämoglobins, infolge des massenhaften Ansturmes des auszuscheidenden Hämoglobins erfolgte Schädigung zu beziehen ist, nicht aber auf

die schädigende, Eiweiß lösende Wirkung des hämolytischen Giftes. Diese letztere Wirkung des Giftes mußte sich dagegen ganz besonders in der Leber, zu der es nach der Passage der resorbierenden Fläche ganz direkt mit dem Blut der Pfortader geführt wurde, geltend machen; dementsprechend findet sich ja auch tatsächlich der allergrößte Teil der Leberzellen nekrotisch und zerfallen.

Ob dem Gift nicht gleichzeitig ein gefäßerweiternder Einfluß wird zugesprochen werden müssen, ist nicht unwahrscheinlich, denn die mächtige Dilatation der Kapillaren, wie sie in der Milz und der Submukosa der Harnblase festgestellt werden konnte, kann eigentlich nur auf eine derartige Wirkung zurückgeführt werden. Weniger überzeugend trifft das für die Leber zu, denn hier könnte die ebenfalls sehr hochgradige Erweiterung der Kapillaren erst sekundär nach Untergang der Leberzellen eingetreten sein. Andererseits könnte aber auch die Nekrose und der schließliche Zerfall der Leberzellen eine Folge der Hämolyse der roten Blutkörperchen, des Hämoglobin- und Sauerstoffmangels derselben sein, auf die jedenfalls die fettige Degeneration der in ihrer Form erhaltenen Leberzellen in den portobiliären Zentren zurückzuführen ist.

Hiernach hat sicher ein in geringem Grade die roten Blutkörperchen agglutinierendes, sie aber gleichzeitig in ganzem Umfange auslaugendes Gift, also ein ausgesprochenes Blutgift, auf den Organismus des neugeborenen Kindes eingewirkt.

Da nun mit dem Stuhl des Kindes ganz sicher Naphthalinbröckel entleert worden sind, entsteht die Frage, ob das Naphthalin imstande ist, die nachgewiesenen Veränderungen hervorzurufen.

Zunächst sei bemerkt, daß in dem Zimmer der Wöchnerin in einem Karton mit Kinderwäsche noch eine Anzahl von Naphthalintabletten, die im Volksmunde als

„Mottensalz" bezeichnet werden, in unzerstückeltem Zustande vorgefunden wurden. Diese käuflichen Naphthalintabletten enthalten außerdem noch geringe Mengen von Kampfer und Thymol und werden als „Naphthalinkampfertabletten mit Thymol" bezeichnet. Die letzteren Substanzen kommen bei der Frage nach der Giftwirkung kaum in Betracht, da sie jedenfalls nur in sehr geringer Menge dem Naphthalin beigemischt sind.

Es sei ferner hervorgehoben, daß die Mutter auf das Bestimmteste versicherte, dem Kinde weder Naphthalin, noch etwas anderes durch den Mund eingeführt zu haben, und daß Naphthalinbröckel, also zerstückelte Naphthalintabletten, sich in dem Zimmer nicht vorgefunden haben. Andererseits hatte die Mutter aber ein gewisses Interesse daran, das Kind zu beseitigen, da dasselbe vollkommen ausgetragen war und daher nach dem Zeitpunkt der Geburt von dem Manne als das seinige nicht anerkannt werden konnte. Auch war die Mutter tagsüber, vielleicht auch während der Nacht, stets mit dem Kinde allein gewesen, so daß eine andere Person, die dem Kinde die Naphthalinbröckel hätte beibringen können, gar nicht in Betracht kam.

Es war daher die Frage zu prüfen, ob das Naphthalin, das, wie die verschieden großen Bröckel in dem Stuhl des Kindes beweisen, in Bröckeln, nicht in Pulverform dem Kinde durch den Mund eingeführt worden war, die schwere Schädigung des Blutes und damit den Tod hervorzurufen imstande ist, eine Frage, die um so schwieriger zu entscheiden ist, als die Ansichten über die Wirkung des Naphthalins außerordentlich verschieden lauten.

Schon in dem Handbuch der Heilmittellehre von Oesterlen 1857 ist das Naphthalin unter den „empyreumatisch-brenzlichen Stoffen" angeführt und 1842 wurde es von Dubasquier bereits in die Therapie eingeführt, der es in Form von Syrup als Expektorans gab.

Nach Fischer wird das Naphthalin bei innerlicher Darreichung bei Hunden wenigstens in minimalen Mengen resorbiert. Sie bekommen bei Darreichung kleiner Mengen (1—2 g) in der Regel leichten Durchfall; gibt man größere Mengen, so wird der Durchfall etwas stärker, ohne daß es jedoch innerhalb des Darmkanals etwa zu Entzündungserscheinungen käme; der Appetit wird vorübergehend vermindert; Erbrechen tritt nicht auf. Bei weitem die größte Menge des in den Magen gebrachten Naphthalins geht mit den Fäzes wieder ab. Von den geringen Mengen Naphthalin, welche bei interner Darreichung in den Kreislauf gelangen, soll der größte Teil im Urin wieder erscheinen, und zwar, wie Baumann und Herter 1877 nachgewiesen haben, teilweise als reines, freies Naphthalin. Der Harn erhält bei Applikation großer Dosen die Eigenschaft nachzudunkeln; er wird manchmal schwarzbraun, aber nie pechschwarz wie bei intensivem Karbolurin.

Testa machte bei Hunden und Kaninchen lange Zeit täglich subkutane Injektionen mit Naphthalin, um zu prüfen, ob es imstande sei, Albuminurie zu erzeugen. Unter 5 Kaninchen trat nur bei einem am 15. Tage leichte Albuminurie ein; alle starben aber nach längerer oder kürzerer Zeit an Ernährungsstörungen infolge von mehr oder weniger ausgedehnter Affektion der Haut.

Fronmüller wandte Naphthalin bei chronischem Bronchialkatarrh und Phthise mit faulig übelriechendem Auswurf an. Die desinfizierende Wirkung trat nicht besonders hervor, aber die Expektoration wurde gefördert. Intoxikationserscheinungen kamen dabei nicht vor, auch keine Verdauungsstörungen.

Die ausgedehnteste Anwendung fand das Naphthalin bei Behandlung verschiedener Darmerkrankungen durch Roßbach. Nach diesem sei das Naphthalin von allen zur Desinfektion des Darminhalts angewendeten Mitteln

das bei weitem vorzüglichste, weil es wochenlang in Tagesgaben von 5,0 g ohne jeden Schaden innerlich gegeben werden könne, da es im Magen und selbst im Darmkanal nur zu kleinen Mengen resorbiert werde und daher bis in die letzten Endigungen des Darmkanals den Fäzes in großen Mengen beigemischt bleibt und seine desinfizierende Eigenschaft bis in den Mastdarm ungeschwächt erhält. Roßbach wandte nur sehr reines Naphthalin an und unterwarf das käufliche erst einem Reinigungsprozeß. Der Appetit der Patienten war immer gut, nur in zwei Fällen ließ schließlich der Appetit nach. Ein Kranker klagte nach mehrtägigem Einnehmen von Naphthalin über Schmerzen in der Nierengegend, ob aber das Naphthalin wirklich die Schuld daran trägt, ließ sich nicht bestimmt sagen. Eiweiß erschien nicht im Harn.

Höhere Tiere und Menschen vertragen nach Notnagel das Naphthalin vorzüglich. Bei innerlicher Verabreichung konnte er keine giftige Wirkung beobachten. Es nehmen in der Tat die meisten Autoren an, daß das Naphthalin nach innerlicher Anwendung vom Munde aus zum großen Teil mit den Fäzes wieder ausgeschieden wird, weshalb es in hohem Grade inoffensiv für den Organismus gehalten wird.

Lehmann beobachtete in 3 Fällen von veraltetem Darmkatarrh günstigen Erfolg von der Anwendung des Naphthalins; in einem 4. Falle, einem an Neurasthenie leidenden Kranken, dem er wegen heftiger Diarrhoe Naphthalin innerlich verordnet hatte, trat, nachdem der Kranke innerhalb von 48 Stunden 3,75 g und dann noch 10 mal stündlich 0,25 g Naphthalin, also im ganzen 6,25 g genommen hatte, dunkelgrüner, fast schwärzlicher, sehr konzentrierter Harn auf, wobei stechende Schmerzen in der Harnröhre und perverse Schmerzempfindungen in der Blasen-, Harnleiter- und Nierengegend empfunden wur-

den. Das Mittel wurde ausgesetzt; trotzdem dauerten die Schmerzen noch 24 Stunden an, und erst nach 48 Stunden wurde der Harn wieder in normaler Qualität und Quantität abgesondert.

Popper sah in einem Falle von 5 Tage langer Anwendung des Naphthalins leichte Schmerzen in der Regio hypogastrica und einen unangenehmen, besonders nächtlich quälenden Harndrang auftreten. Eiweiß im Urin war nicht vorhanden. Da nach einem Fortgebrauche dieses Mittels diese Erscheinungen fortbestanden, und sich die Klagen des Pat. vermehrten, wurde der Gebrauch des Naphthalins sistiert, worauf nach 2 Tagen die Erscheinungen aufhörten.

Schwarz beobachtete mehrmals nach Anwendung des Naphthalins Harndrang mit Schmerzen beim Harnlassen und dunkle burgunderrote Färbung des Harns, der einen aromatischen Geruch annahm, frei von Eiweiß blieb. Daß diese Erscheinungen als Folge der Naphthalinanwendung zu betrachten waren, ging daraus hervor, daß sie nach Aussetzen des Mittels nachließen, um nach erneuter Ordination wiederzukehren.

Pick hat bei mehreren Kranken dieselben Erscheinungen beobachtet, die nach Aussetzen des Naphthalins sehr rasch und vollständig wieder verschwanden. Demgegenüber behauptet Roßbach, daß alle Erscheinungen nur bei Anwendung unreiner Präparate vorkämen. Dunkle Färbung des Harns trete nach größeren Naphthalingaben stets auf, habe aber nicht die geringste unangenehme Bedeutung. Daß nicht die ganze innerlich genommene Menge von Naphthalin unresorbiert mit dem Kote den Körper verläßt, sondern daß eine kleine Quantität resorbiert wird und entweder als Naphthalin oder Naphthol im Harn wieder erscheint, hat Roßbach durch die chemische Untersuchung des Harns nachgewiesen.

Pauli hat Naphthalin bei den Darmkrankheiten der Kinder innerlich angewendet, und zwar mit gutem Erfolg; in 2 Fällen jedoch, einem kleinen Flaschenkinde und einem 3 jährigen Mädchen traten unangenehme Nebenwirkungen ein, die zu einer gewissen Vorsicht in der Anwendung des Naphthalins bei ganz kleinen Kindern auffordern. Bei dem Flaschenkind, das an Durchfällen litt, die durch vierwöchentliche Opiumbehandlung unverändert weiter bestanden, wurde 5 mal 0,1 Naphthalin gegeben. Da das Kind am andern Tage aber auffallend unruhig war (Leibschmerzen?) und sehr blaß aussah, wurde das Naphthalin ausgesetzt. Am nächsten Tage wurde wieder Naphthalin gegeben. Am nächstfolgenden Tage mußte das Naphthalin wegen dem unruhigen Befinden und des blaßgelben Aussehens des Kindes ausgesetzt werden. Drei Tage später wurde wieder Naphthalin gegeben. Da die blaßgelbliche Hautfarbe, die sich beim Aussetzen des Naphthalins im Laufe des Tages vorher fast ganz verloren hatte, sofort wiederkehrte, das Kind auch nach einer sehr unruhigen Nacht still daliegend den Eindruck einer Intoxikation zu machen schien, wurde das Naphthalin wieder ausgesetzt. In den nächsten Tagen verschwand das blaßgelbliche Aussehen rasch, das Kind wurde munterer, indessen die Erscheinungen des Darmkatarrhs immer stärker. Nach 14 Tagen wurde noch einmal 0,1 g Naphthalin gegeben. Bei dem 3 jährigen Mädchen wurde während 10 Tagen 3 stündlich 0,15 g Naphthalin gegeben. Die Anzahl der Stühle, die einen geringen Naphthalingeruch hatten, ging auf 4 täglich (früher 5—6) zurück; Aussehen und Konsistenz blieben sich gleich. Das Befinden des Kindes war beim Gebrauch des Naphthalins sichtbar schlechter geworden; es weinte viel und klagte besonders über Leibschmerzen (Klagen, die früher nur wenig und nie in dem Maße geführt worden waren). Das Aussehen war blaßgelblich, kränklicher wie sonst.

Da letzteres stärker wurde, ließ man das Naphthalin fort, worauf Besserung des Allgemeinbefindens eintrat. Da der Einfluß des Naphthalins auf die Entleerungen zu deutlich war, wurde zuletzt keine Rücksicht mehr auf den schlechteren Zustand genommen; schwere Allgemeinstörungen traten auch nicht mehr auf. Ob das blasse Aussehen als Intoxikationserscheinung aufzufassen sei, wagt Pauli nicht zu entscheiden; auffallend bleibe es aber, daß dieses Aussehen mit dem Aussetzen des Mittels verschwand. Nach seinen Erfahrungen glaubt Pauli, daß bereits einem 2jährigen Kinde 0,2 g alle 3 Stunden ohne Schaden gegeben werden könne; bei dieser Dosierung hätten die Fäzes einen deutlichen Naphthalingeruch, und dies scheint Pauli nötig zu sein zur Erzielung einer raschen Heilung; doch sei es zu empfehlen, das Kind genau zu überwachen. Bei Kindern im 1. Lebensjahr scheine 0,1 g Naphthalin vertragen zu werden.

In dem Falle von Zangerle handelte es sich um einen 12jährigen Knaben, der nach Genuß von zwei „Bonbons", die ihm ein Schulkamerad gegeben hatte, in einem Zustande nach Hause kam, den der Vater für einen Rausch nach dem Genuß von Alkohol halten zu müssen glaubte. Der Knabe zeigte einen taumelnden Gang, war halb bewußtlos, sprach kein Wort, gab auf Anfrage keine Antwort und reagierte auf die körperliche Züchtigung gar nicht. Nach Trinken großer Mengen Milch mit Zucker trat Erbrechen ein. Am anderen Morgen war der Junge etwas müde und schläfrig, gab prompt Antwort, hatte kräftigen, regelmäßigen, wenig beschleunigten Puls, prompte Reflexe, keinerlei Lähmungserscheinungen. Ein anderer Knabe, der nur einen derartigen Bonbon gegessen, war in ähnlicher, doch weniger heftiger Weise erkrankt. Nachforschungen ergaben, daß die Bonbons „Naphthalinkampfertabletten" waren, die wie Zuckerstück-

chen aussahen und in einer Drogerie als Mottenmittel verkauft wurden. Es sind das die gleichen Tabletten, wie sie auch in dem hier beschriebenen Falle zur Vergiftung des neugeborenen Kindes verwandt wurden.

Heine hat Naphthalin zur Beseitigung von Oxyuren wiederholt mit gutem Erfolg angewandt. Einer an Oxyuren leidenden 33 Jahre alten Frau verordnete er ebenfalls Naphthalinpulver mit der Anweisung, während der Kur Fette nicht zu genießen. Schon nach zwei Pulvern traten Tenesmus und Blasenblutung auf. Nach Gebrauch von insgesamt 2,8 g Naphthalin kam es zu hochgradiger Schädigung des Blutes, als deren Symptome sich Hämoglobinurie, Ikterus und Milzschwellung fanden; ebenso zeigte sich eine akute Nephritis. Zugleich trat eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Die Hinfälligkeit und Schwäche der Pat. machte einen durchaus bedrohlichen Eindruck. Erst nach mehreren Tagen besserte sich das schwere Krankheitsbild allmählich. Trotz der Verordnung, während der Kur Fette nicht zu genießen, hatte die Frau Kaffee mit Milch getrunken und gleich darauf die Naphthalinpulver genommen. Heine vermutet mit Recht, daß die Milch eine Lösung des Naphthalins verursacht und hierdurch die Intoxikation veranlaßt wurde.

Daß aber nicht nur bei innerlichem Gebrauch von Naphthalin, sondern auch nach länger dauernder, unmittelbarer Einatmung von Naphthalindämpfen Vergiftungserscheinungen leichteren Grades, wie Kopfschmerzen, Brechreiz, Appetitlosigkeit auftreten können, beweisen die Beobachtungen von Evers und von Gyula; es handelte sich um längeren Aufenthalt in Wohnräumen, in welchen die Polstermöbel zum Schutze gegen Mottenfraß mit Naphthalin bestreut oder sonstwie behandelt worden waren.

Bekannt ist ferner die schädigende Wirkung des Naphthalins auf die Linse. Manca und Ovio haben bei ihren diesbezüglichen Experimenten an Kaninchen festgestellt, daß die Tiere auffallend rasch abmagern, jedenfalls schneller abmagern, als wenn die Tiere einfach aller Nahrung beraubt, verhungern.

Lezenius beobachtete bei einem 36jährigen Manne nach Einnahme von 5,0 g Naphthalin (für den Menschen wurde als Maximal-Tagesdosis 3,0—5,0 g angegeben) innerhalb von 13 Stunden, 9 Stunden später nach einer unruhigen Nacht vollständige Erblindung und heftige Schmerzen in der Harnblase.

Klingmann brachte Kaninchen chemisch reines Naphthalin in Parafinum liquidum aufgelöst (1 : 8) mit Hilfe eines elastischen Katheters in den Magen und erzielte in 4 Wochen einen vollständig reifen Naphthalinstaar. Bemerkenswert sei es, wie rasch die Kaninchen an Körpergewicht abnahmen, so daß sie nach 10 Tagen 200—400 g verloren hatten, obwohl sie täglich dasselbe Quantum Futter zu sich nahmen, das sie vorher bekommen hatten. Schon am 2. Tage war der Urin, in welchem große Mengen Eiweiß und Blut nachgewiesen wurden, von dunkelbraunroter Farbe. Auch fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung, daß in dem Harn Massen von Blutkörperchen, Nierenepithelien und Hämatoidinkörnchen vorhanden waren. Bei der chemischen Untersuchung des Urins ließ sich neben den schon erwähnten Produkten auch Phenol nachweisen, das ungefähr dem 10. Teile, in manchen Fällen etwas mehr, des eingeführten Naphthalins entsprach.

Schon früher habe Husemann ermittelt, daß schon nach geringen Gaben von Naphthalin Nierenentzündungen mit Albuminurie und Hämoglobinurie auftraten, was in der von Klingmann zitierten Arzneimittellehre von Husemann aber nicht ausfindig gemacht werden

konnte. Klingmann hebt hervor, daß man nicht nur im Auge, sondern auch in den anderen Organen, besonders in Nieren, Leber, Herz und Milz Entzündungen, Stauungen und Blutungen findet. Hauptsächlich in den Nieren sei schon nach kurzer Zeit eine ausgesprochen akute hämorrhagische Entzündung vorhanden. Blutungen in den Lungen habe er mehrere Male bei der Sektion gesehen. Kleine Ekchymosen im subendokardialen und endokardialen Gewebe habe er dreimal beobachtet; kapilläre Hyperämie der Milz und Leber waren in jedem Falle vorhanden. Im Magen fanden sich in 2 Fällen Entzündungsprozesse mit großen Blutungen.

Obgleich Penzoldt das Naphthalin auch in Dosen von mehreren Grammen für ungiftig hält und Lewin demselben nur unwesentliche Nebenwirkungen zuschreibt, aber einen Fall von tödlich endigender Nephritis nach fünftägigem Naphthalingebrauch erwähnt, geht doch aus der Zusammenstellung der bisher mitgeteilten, doch schon ziemlich zahlreichen Vergiftungsfälle unzweideutig hervor, daß das Naphthalin doch sicherlich keine unschädliche Substanz ist. Dementsprechend raten auch alle Autoren, die mit dem Naphthalin unliebsame Erfahrungen gemacht haben, von einer internen Verwendung desselben in Zukunft abzusehen.

In diesem Sinne sprechen sich auch einige Pharmakologen aus. Nach Ewald und Hefter ist das Naphthalin nicht frei von unliebsamen Reizerscheinungen auf Niere und Blase, daher nicht empfehlenswert. Als Wurmmittel sei es ebenfalls besser zu vermeiden.

Kunkel bezeichnet das Naphthalin direkt als schwer giftig; nur durch die geringe Löslichkeit und Resorption sei dies beim Menschen nicht so häufig in Erscheinung getreten. Neben Magenstörungen, Aufstoßen, Übelkeit und Erbrechen seien vor allem von der innerlichen Anwendung des Naphthalins schwere Nierenerscheinungen

geschen, von leichtem Brennen in der Harnröhre, Urindrang, Schmerzen in der Blase und Schmerzen in der Nierengegend, Strangurie bis zu schwerer und sogar tödlicher Nephritis.

Jedenfalls steht fest, daß beim Menschen schwere Intoxikationen durch den innerlichen Gebrauch von Naphthalin vorgekommen sind, und daß auch experimentell tödliche Vergiftungen durch dasselbe hervorgerufen werden können. Leider sind die mikroskopischen Befunde in den experimentell erzeugten Vergiftungen ebenso mangelhaft und ungenügend mitgeteilt worden, wie in dem einzigen, bisher beobachteten tödlich verlaufenen Vergiftungsfall beim Menschen, dem eingangs erwähnten, von Prochownik beschriebenen. Es war daher ein Vergleich der in dem hier mitgeteilten Falle erhobenen mikroskopischen Befunde mit anderen nicht möglich, aus dem eventuell bestimmte Schlußfolgerungen hätten gezogen werden können. Daher erschien es geboten, einige Experimente selbst anzustellen, um aus diesen positive Anhaltspunkte dafür oder dagegen zu gewinnen, ob die Einwirkung des Naphthalins als die Ursache für die tödliche Erkrankung des neugeborenen Kindes anzusehen sei.

Zunächst wurde einem ausgewachsenen, ziemlich großen Kaninchen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je eine Naphthalintablette, jede zu 1,0 g, in der Weise beigebracht, daß kleine Stücke weit in den Rachen gesteckt wurden, die das Tier dann auch verschluckte. Von einer Einführung von in Parafinum liquidum gelöstem Naphthalin wurde abgesehen, da das Kind, wenn überhaupt, nur Bröckel der Naphthalintabletten erhalten hatte. Das Tier blieb gesund; wenigstens zeigten sich gar keine Krankheitserscheinungen; auch fraß es gut. In dem Kot konnten trotz sorgfältiger Untersuchung keine Naphthalinbröckel gefunden werden. Trotzdem ist das Tier nach

einigen Tagen ohne weitere Veranlassung gestorben; eine Untersuchung desselben ist leider verabsäumt worden.

Da es sich in dem beschriebenen Falle um ein neugeborenes Kind handelt, das von der Mutter selbst gestillt worden war, wurde ferner einem etwa 5 Wochen alten Hunde eine Tablette von Naphthalin in zerbröckeltem Zustande in rohes Fleisch gewickelt, gegeben. Ungefähr 6 Stunden danach erfolgte unter starkem und wiederholtem Pressen ein reichlicher, dünnschleimiger, stark gallig gefärbter Stuhl mit gleichzeitiger Entleerung klaren, gelblichbräunlich gefärbten Urins. Darauf fühlte sich der Hund, der vorher offenbar Leibschmerzen gehabt und immer gewinselt hatte, anscheinend wieder wohl. Am andern Morgen lagen die eingebrachten Naphthalinbröckel im Kot des Käfigs. Am 2. Tage bekam derselbe Hund die gleiche Portion Naphthalin; wieder erfolgte nach 6 Stunden die gleichbeschaffene Stuhlentleerung unter offenbar schmerzhaftem wiederholtem Pressen; auch fand sich wieder das beigebrachte Naphthalin an anderen Tage im Kot vor. Nachdem die gleichen Erscheinungen nach einer dritten Applikation der gleichen Naphthalinmenge auftraten, der Harn die gleiche Beschaffenheit hatte, und in demselben sich weder Eiweiß noch Hämoglobin fanden, wurde der Versuch abgebrochen; der Hund zeigte auch später keine krankhaften Störungen.

Endlich erhielt ein etwa 5 Tage alter Hund eine halbe Naphthalintablette in ganz kleinen Bröckeln; nach Einbringen eines jeden Bröckels wurde dem Tier Milch mit dem Löffel eingeflößt, da dasselbe aus der Saugflasche nicht trinken wollte. Auch hier trat ungefähr nach 5 Stunden ein dünnschleimiger, gallig gefärbter Stuhl auf und am anderen Morgen fanden sich die Bröckel im Kot vor. Am anderen Tage wurde dem gleichen Hund eine halbe Tablette Naphthalin in fein verriebenem Zustande mit Milch zu einem dünnen Brei verrührt in der

gleichen Weise beigebracht. Leider nahm das Tier wenig oder gar keine Milch. Am folgenden Morgen erschien der gebundene Kot durchsetzt von dem Naphthalinpulver. Am 3. Tage bekam der Hund, nachdem er während der Nacht aus dem Korbe gefallen war und morgens völlig durchkältet auf dem Fußboden gefunden wurde, die gleiche Portion Naphthalinmilchbrei; doch starb derselbe gegen abend. Bei der Sektion fand sich im Magen, der Schleimhaut fest anhaftend, noch ein großer Teil des Naphthalins, ebenso im Dünndarm. An dem Blut, den Nieren und der Leber konnten mikroskopisch keine Veränderungen festgestellt werden.

Zangerle teilt einige Versuche mit, die Herr Professor H. Meyer mit den Naphthalinkampfertabletten angestellt hatte. Ein großes Kaninchen, das 4—5 g Naphthalin in Wasser aufgeschwemmt in den Magen bekommen hatte, zeigte zunächst keine besonderen Symptome, starb aber plötzlich an zentraler Lähmung. Das Herz pulsierte noch kräftig, Reflexe plötzlich erloschen, Tod; 3 Minuten nach dem Aufhören der Herzaktion war das Tier bereits totenstarr. Eine Katze zeigte bereits $1^1/_2$ Stunden nach Einnahme von 4 g Naphthalin Ataxie der Hinterbeine, Schwanken beim Laufen usw. Nach 2 Stunden leichte Zuckungen im Gesicht, Speichelfluß; nach 4 Stunden mehrmaliges Erbrechen, in der Nacht Tod. Sektion ohne sichtbares Ergebnis, keine lokalen Erscheinungen, Herz halb kontrahiert. Die Versuche ergaben also, wie Zangerle hervorhebt, daß das Naphthalin, auch wenn es chemisch rein ist, durchaus nicht so harmlos und unschädlich ist, wie man annimmt.

Zu den von mir mitgeteilten Versuchen sei noch bemerkt, daß die Tiere sicher eine sehr viel größere Menge von den Naphthalintabletten erhalten haben, als die Frau ihrem neugeborenen Kinde durch den Mund beizubringen vermocht hatte, wenn man gesehen hat, wie schwierig

es ist, die schlecht schmeckenden und unangenehm riechenden Naphthalinbröckel den Tieren per os einzuverleiben, wie dieselben sich wehren und dabei gequält werden müssen.

Trotzdem dürfte es doch keinem Zweifel unterliegen, daß die schweren Veränderungen des Blutes, die Hämoglobinurie, die fast vollständige Nekrose der Lebersubstanz des Kindes, sowie der Tod desselben auf die Wirkung des durch den Mund eingebrachten Naphthalins zurückzuführen sind, denn es ist ganz sicher, daß die in dem Kot der Windeln aufgefundenen Naphthalinbröckel den Darm des Kindes passiert haben. Wie das durch den Mund eingeführte Naphthalin bei dem neugeborenen Kinde wirkt, ob es leichter resorbiert wird, ob nur sehr geringe Mengen nötig sind, um eine Hämolyse des Blutes hervorzurufen, — über alle diese Fragen wissen wir nichts, da es bisher noch nicht vorgekommen ist, daß einem neugeborenen Kinde Bröckel von Naphthalintabletten durch den Mund zugeführt worden sind.

Das Naphthalin ist in Ölen und Fetten leichter als in Wasser, wenigstens zum Teil lösbar. Prochownik hat den tödlichen Ausgang seines Falles darauf bezogen, daß ein Teil des Naphthalins durch das gleichzeitig verordnete Rizinusöl gelöst und in unverhältnismäßig großer Menge resorbiert worden sei; Heine hält es für möglich, daß der gleichzeitig genossene Milchkaffee zur Lösung des Naphthalins beigetragen habe. Da in dem mitgeteilten Falle die Mutter ihr gut gedeihendes Kind selbst stillte, so liegt die Vermutung durchaus nahe, daß die fettreiche, säurebindende Frauenmilch ganz besonders geeignet war, Naphthalin in einer Menge zu lösen, die genügte, in dem Organismus des neugeborenen Kindes eine so ausgedehnte Hämolyse der roten Blutkörperchen zu bewirken, daß der Tod desselben eintreten mußte.

Konnte somit mit größter Wahrscheinlichkeit ange-

nommen werden, daß eine Naphthalinvergiftung vorlag, und daß das Naphthalin dem Kinde von der eigenen Mutter beigebracht worden war, so war ein positiver Beweis für die Schuld der die Tat auf das allerentschiedenste leugnenden Mutter nicht zu erbringen, weil es einen gleichen oder mindestens sehr ähnlichen, zum Tode führenden Krankheitszustand der Neugeborenen gibt, bei welchen eine Einwirkung von Naphthalin sicher auszuschließen ist, nämlich die zuerst von Winckel beschriebene Cyanosis afebrilis icterica perniciosa cum haemoglobinuria.

Literaturverzeichnis.

Evers, Erkrankung, anscheinend hervorgerufen durch Naphthalin. Berliner klinische Wochenschrift. 1884. S. 593.

Ewald und Hefter, Handbuch der Arzneiverordnungslehre. 14. Auflage. 1911. S. 487.

Fischer, E., Untersuchungen über die Wirkung des Naphthalins. Berliner klinische Wochenschrift. 1882. S. 138.

Fronmüller, Die therapeutische Anwendung des Naphthalins. Memorabilien. Bd. 28. 1883. S. 257. Schmidts Jahrbücher. Bd. 206. 1885. S. 238.

Gyula, Zur Frage der „Naphthalinvergiftung". Therapeutische Monatshefte. 1899. S. 350.

Heine, Ein Fall von Naphthalinvergiftung. Medizinische Klinik. 1913. S. 62.

Klingmann, Über die Pathogenese des Naphthalinstaares. Virchows Archiv. Bd. 149. 1897. S. 12.

Kunkel, Handbuch der Toxikologie. 1901. S. 565.

Lehmann, Über Phenolharnreaktion bei innerlichem Naphthalingebrauch. Berliner klinische Wochenschrift. 1885. S. 122.

Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1899.

Lezenius, Ein Fall von Naphthalinkatarakt am Menschen. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. 40. 1902. S. 129.

Manca und Ovio, Expériences sur la cataracte naphtalinique. Arch. ital. de Biol. Bd. 34. 1900. S. 265. Schmidts Jahrbücher. Bd. 269. 1901. S. 234.

Miller, Über die Histologie der Niere bei Hämoglobinurie auf Grund elektiver Hämoglobinfärbung. Zentralblatt für Pathologie. Bd. 22. 1911. S. 1025.

—, Über elektive Hämoglobinfärbung und den Ort der Hämoglobinausscheidung in der Niere. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. Bd. 11. 1912. S. 403.

Pauli, Naphthalin bei Darmkatarrh der Kinder. Berliner klinische Wochenschrift. 1885. S. 153.

Penzoldt, Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung. 7. Auflage. 1908. S. 168.

Pick, Über eine unangenehme Nebenwirkung des Naphthalinum purissimum. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1885. S. 149.

Popper, Berliner klinische Wochenschrift. 1885. S. 62.

Prochownik, Ein tödlich verlaufener Fall von Naphthalinvergiftung. Therapeutische Monatshefte. 1911. S. 489.

Roßbach, Über die Behandlung verschiedener Erkrankungen des Darms mit Naphthalin. Berliner klinische Wochenschrift. 1884. S. 665.

—, Über eine neue Heilwirkung des Naphthalins. Verhandlungen der Kongresse für innere Medizin. 1884. S. 199.

Schwarz, Klinische Beobachtungen über Naphthalin. Zentralblatt für klinische Medizin. 1884. S. 793.

Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena 1912. S. 132.

Testa, Experimentaluntersuchungen über die physiologische Wirkung des Naphthalins. Schmidts Jahrbücher. Bd. 206. 1885. S. 238.

Ulrich, Über Ausscheidungspigmentierung der Niere mit endogenen Farbstoffen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. Bd. 9. 1912. S. 423.

Winckel, Über eine bisher nicht beschriebene, endemisch aufgetretene Erkrankung Neugeborener. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1879. Nr. 24 u. folg.

Zangerle, Ein Fall von Naphthalinvergiftung. Therapeutische Monatshefte. 1899. S. 122.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Wiedow, wurde am 16. Mai 1888 als Sohn des Universitätsprofessors Wiedow in Freiburg i. Br. geboren. Ich besuchte das Großh. Bertholds-Gymnasium in Freiburg i. Br., wo ich am 16. Juli 1907 das Maturitätsexamen bestand. Ich studierte das erste und dritte bis fünfte Semester in Freiburg, das zweite, sechste und siebente in München, die drei letzten Semester in Gießen, bestand am 1. März 1910 die ärztliche Vorprüfung in Freiburg und am 14. November 1912 die ärztliche Prüfung in Gießen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 15. Dezember 1913.